TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur LESAGE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE DE LA FACULTÉ

ANCIEN CHEF DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DES HÔPITAUX

AGRÉGATION DE MÉDECINE

CONCOURS DE 1897

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux de Paris (1884).

Docteur en médecine (janvier 1889).

Chef des travaux chimiques à la Clinique médicale de la Pitié (1er novembre 1890).

Chef des travaux anatomiques à la Clinique médicale de la Pitié (1er novembre 1892).

Chef de clinique médicale adjoint à la Pitié (concours de 1894).

Chef du laboratoire de bactériologie des hôpitaux de Paris (nov. 1892).

Chef de Clinique médicale (juillet 1895).

Médecin des hôpitaux de Paris (juillet 1896).

Admissible (6e rang), au concours d'agrégation de médecine (1894).

Lauréat de la Faculté de médecine de Lille (Prix de fin d'année, 1880, 1881 et 1882).

Lauréat de la Société des sciences de Lille (Prix de médecine, médaille d'or, 1888).

Lauréat de l'Académie de médecine (Prix de l'Hygiène de l'Enfance, 1888).

Lauréat des hôpitaux (Concours de médaille d'or, 1888).

Lauréat de la Faculté de médecine (Prix Jeunesse, 1888).

Lauréat de la Société médicale des hôpitaux de Paris (Prix Blachez, 1893).

Lauréat de l'Académie de médecine (Prix de l'Hygiène de l'Enfance, 1893, et Prix Barbier, 1893).

RECHERCHES PERSONNELLES

I. — Maladies de l'enfant du premier age.

Du bacille de la diarrhée verte des enfants du premier âge (*Archives de physiologie*, 15 février 1888. — Mémoire couronné par la Faculté de Médecine. Prix Jeunesse, 1888).

L'opinion générale, à cette époque, était que la coloration verte des selles est due à l'afflux de la bile en grande quantité dans la cavité intestinale.

Cependant Golding-Bird, Frankl, Parrot, pensent que dans un certain nombre de cas, cette coloration spéciale ne tient pas à la présence des pigments biliaires. Déjà Frankl parle d'une sécrétion muqueuse de l'intestin, analogue à celle qui teint le linge en vert, dans le coryza ou la bronchite ou la blennorrhagie.

En 1884, MM. Damaschino et Clado communiquent à la Société de Biologie une note dans laquelle ils signalent la présence d'un microbe en bâtonnet dans la diarrhée verte des enfants. Ce microbe n'existe pas dans les selles normales.

Même observation fut faite par plusieurs auteurs américains.

Aucune recherche n'avait été poursuivie jusqu'à notre travail.

Il existe chez le nouveau-né et chez le nourrisson, une variété de diarrhée verte due à la présence, dans l'intestin, d'un bacille spécial chromogène, qui donne aux selles la coloration verte. Le bacille est cause de cette diarrhée.

Ce microbe a été isolé, cultivé sur tous les milieux, étudié au point de vue morphologique et expérimental.

Il sécrète un pigment vert, de teinte variable sur les divers milieux, ne liquéfie pas la gélatine, se décolore par la méthode de Gram. Il est polymorphe et mobile.

Le pigment est tout à fait spécial. Le bacille ne possède aucune propriété de vaccination.

En effet, après avoir enlevé la culture avec une curette de platine, si on vient à faire un second ensemencement sur ce point, le bacille se développera une seconde fois. On sait d'ailleurs cliniquement, que l'enfant n'est pas vacciné par une attaque antérieure de diarrhée verte.

La maladie est parfois épidémique dans les crèches : on décèle la présence du microbe dans le lait, exposé à l'air des salles. Sa présence est d'ailleurs souvent constatée dans le lait altéré.

Injecté sous la peau, le bacille ne produit aucun effet. Après injection intra-veineuse, il s'élimine par l'intestin et produit de la diarrhée verte passagère. Les animaux sont moins sensibles à ce microbe que les enfants. Chez ces derniers, la pullulation est très rapide dans l'intestin : on n'y trouve, en effet, que des formes morphologiques jeunes. Le pigment cesse de se produire et la vitalité du microbe diminue au contact des antiseptiques à faible dose (naphtol, acides, etc.).

Ce bacille est différent du bacille pyocyanique et du bac. fluorescens non liquelaciens.

Depuis, nos recherches ont montré que ce microbe était une variété chromogène du Bact. coli.

De la diarrhée verte des enfants. — Mémoire présenté à l'Académie de médecine par M. le Pr Hayem. — 25 octobre 1887, et *Bulletin médical*, 26 octobre 1887.

Il existe, chez le nourrisson, deux variétés de diarrhée verte :

La première, la moins fréquente, tient à la présence d'un microbe chromogène, étudié dans le mémoire précédent. — On ne trouve pas plus de pigment biliaire que dans les selles normales. Sa réaction est neutre ou alcaline.

La seconde dépend du fonctionnement exagéré du foie et de

l'écoulement abondant de bile. Le pigment biliaire est la cause de la teints verte. L'analyse chimique dénote l'existence d'une notable quantité d'acides biliaires. — Elle est d'une acidité franche.

De la dyspepsie et de la diarrhée verte des enfants du premier âge. — *Revue de médecine,* tome VII, 1887, et tome VIII, 1888.

Ce mémoire est l'exposé détaillé de nos connaissances, sur les diverses manifestations digestives des nourrissons.

Certains points importants sont à signaler.

1) L'excès d'indigestion de lait n'est pas la seule cause de la dyspepsie. Il existe une infection gastro-intestinale due à l'altération du lait. — Il y a une dyspepsie et une diarrhée infectieuse.

Cet état d'infection de l'estomac est étudié en détail au point de vue clinique (apparition brusque des vomissements, fièvre, état infectieux, etc.).

2) Nous relatons ensuite les diverses variétés de diarrhées infantiles.

Les unes sont infectieuses et sont tantôt jaunes, tantôt vertes, — (la diarrhée verte est ou microbienne ou biliaire). — Il en existe une variété spéciale, la diarrhée infectieuse du sevrage, étudiée par M. Sevestre et dont la cause est une alimentation non lactée trop précoce. Les autres sont dues à un excès d'alimentation lactée (lientérie) ou à une excitation anormale du système nerveux.

Certains points sont encore à signaler :

L'importance du foie, dans la production de la diarrhée verte biliaire et le fonctionnement exagéré de cet organe.

La susceptibilité hépatique, qui est variable suivant les enfants. Ainsi, avec le même lait, tel enfant présentera une poussée biliaire, tel autre restera indemne.

La difficulté d'émettre, à cet âge, le diagnostic de dilatation de l'estomac par suite de la distension et de la dilatation fréquente du côlon transverse, qui simule à s'y méprendre l'ectasie gastrique. Les autopsies en font foi.

Dans ce mémoire sont étudiées, d'une part, les complications

pulmonaires survenant dans le cours des infections intestiuales, fait établi par MM. Roger, Sevestre (Congestion pulmonaire, hronchopneumonie) ; d'autre part, les congestions méningées, qui provoquent l'apparition des symptômes du méningisme (formes méningées des entérites).

En dernier lieu, nous passons en revue les diverses méthodes de traitemeni : le lavage de l'estomac, le lavage de l'intestin ; les effets du calomel, dans les cas de diarrhée infectieuse peu abondante ; les effets des alcalins, dans les cas de polycholie ; enfin les résultats ohtenus par l'administration de l'acide lactique, dans les cas de diarrhée infectieuse avec pertes aqueuses ahondantes. On sait que M. le Professeur Hayem et moi avons démontré l'action modificatrice et astringente de ce médicament (Académie de médecine, séance du 17 mai 1887).

Etude clinique sur le choléra infantile (Thèse de Doctorat. — 1889).

Ce travail est consacré uniquement à l'étiologie, la symptomatologie et le diagnostic du choléra infantile. Sont examinées successivement les influences nocives des microbes du lait altéré, des toxines produites par cette fermentation, et d'un microbe, le tyrothrix, étudié dans un autre travail. Depuis nous avons montré que le hacterium coli joue le rôle le plus important dans la production des entérites.

L'étude clinique compreud l'examen détaillé des vomissements, de la diarrhée, de l'état des voies digestives, de l'état général, de l'algidité, de l'état de la température (dissociation thermique), etc.

Le diagnostic est établi avec l'entérite pyrétique infectieuse et les autres variétés de diarrhées infantiles.

Enfin les diverses méthodes de traitement sont successivement passées en revue. Nous avons eu principalement pour but dans ce travail de hien séparer, au point de vue clinique, le choléra infantile de l'entérite infectieuse pyrétique.

Contribution à l'étude des entérites infectieuses des jeunes enfants (Entérites à Bacterium coli) (*Société médicale des hôpitaux.* Janvier 1892).

1° Dans une première partie, nous étudions les diarrhées simples à Bacterium coli. Ce microbe y est toujours virulent. contrairement à l'état normal, où dans la majorité des cas, la virulence manque complètement.

2° Dans les diarrhées accompagnées de symptômes d'infection (fièvre, etc.) le bacterium coli joue également un rôle important.

Dans certains faits graves, cette bactérie est seule : tous les autres microbes de l'intestin sont disparus. Aussi l'examen rapide (bactériologique) des langes de l'enfant est d'un trés haut intérêt, car il permet de juger immédiatement le degré de malignité du bacterium coli.

Ce microbe étant déjà virulent, dans les cas de diarrhées simples, l'étude de cette virulence a peu d'importance, cependant celle-ci est plus stable et plus constante, quand il existe des symptômes infectieux.

A quoi est due l'infection ? S'agit-il d'une septicémie secondaire, le bacterium coli partant de l'intestin et envahissant les organes ? Ou bien ce microbe n'élabore-t-il pas des poisons, qui à leur tour sont la cause des phénomènes infectieux ? Cette dernière hypothèse est la vraie.

Dans quelques cas, il y a septicémie concomitante ; pendant la vie le bacterium coli envahit les organes et engendre ces complications pulmonaires étudiées par M. Sevestre. Cependant il faut compter, dans la production de ces lésions pulmonaires, avec les infections secondaires d'origine bronchitique (pneumocoque, etc.). La lésion pulmonaire varie depuis la simple congestion active jusqu'au nodule de bronchopneumonie. Néaumoins l'état congestif est beaucoup plus fréquemment observé.

Toutes les complications pulmonaires d'ordre conjonctif observées dans le cours des entérites, ne relèvent pas d'une septicémie microbienne secondaire, certaines sont dues à des poisons bacté-

riens. M. Sevestre a montré, en effet, qu'elles pouvaient disparaître en quelques heures à la suite d'un purgatif. Des faits analogues sont cités dans un mémoire relaté plus haut. De même pour la congestion des méninges, qui ressortit soit à la toxine, soit au microbe lui-même.

Dans ce travail, le lecteur trouvera une étude anatomo-pathologique des lésions de la paroi intestinale. La psorentérie est une pure réaction individuelle, qui manque souvent, alors que le milieu bactériologique de l'intestin varie peu.

La culture seule permet de déceler la présence du bacterium coli dans les organes, car la méthode de Kühne-Nicolle nous démontre exceptionnellement dans les coupes, la présence de foyers microbiens. Ceci tient à la dissémination des microbes dans les viscères et à l'absence de colonisation (la maladie présente en effet une durée trop courte).

Dans ce mémoire, nous étudions l'action de la sécrétion intestinale sur la prise de virulence du bacterium coli. La moindre diarrhée purgative, surtout en été, peut transformer ce microbe et le rendre virulent.

La contagion des entérites infectieuses est ensuite examinée. Il est, en effet, fréquent d'observer des épidémies d'entérite dans les hôpitaux d'enfants, malgré l'emploi du lait stérilisé.

Ce fait qui, au premier abord, paraît anormal, tient à l'ensemencement secondaire du lait stérilisé, après ouverture de la bouteille. On observe alors, dans chaque bouteille de lait, exposée à l'air, bien souvent une culture pure du bacterium coli. Or, ce microbe, dans la majorité des cas, est virulent, d'autant que, dans la salle commune, sont des enfants atteints de diarrhée. La contagion et l'épidémicité s'expliquent aisément par l'infection secondaire du lait stérilisé.

Note sur le choléra infantile. — (Académie de médecine, 8 avril 1890).

Dans ce travail est décrit un microbe que nous avons observé dans un certain nombre de cas de choléra infantile.

Il appartient au groupe des Tyrothrix, décrits par M. le Professeur Duclaux, dans le lait exposé à l'air.

Ce microbe est polymorphe, mais sa forme adulte est celle d'un filament, d'un véritable cheveu. Il reste coloré par la méthode de Gram et ne liquéfie pas la gélatine; la culture est blanche, lactée, mais ne présente aucun caractère spécifique.

Il coagule le lait en réaction acide, mais rapidement, ce milieu devient alcalin et la caséine coagulée subit la peptonisation.

La période d'acidification peut manquer (surtout si le microbe est virulent) et la coagulation du lait se fait alors en milieu alcalin.

En atténuant ce microbe, on peut lui enlever la propriété de produire la substance alcaline et de peptoniser l'albumine. La réaction reste acide.

Ce bacille n'a aucune action sur la lactose ; il peptonise l'albumine à l'aide d'une sécrétion alcaline.

Ce microbe spécial, pris chez l'enfant atteint de choléra infantile, est virulent et produit le choléra expérimental. Il sécrète le poison cholérique, étudié dans un autre mémoire.

On le trouve dans le lait altéré, après exposition à l'air. Il paraît être la cause d'un certain nombre de cas de choléra infantile, mais il est moins fréquemment observé que le bacterium coli. Ce Tyrothrix présente une forme saprophytique dépourvue de virulence.

Contribution à l'étude du poison cholérique (en collaboration avec M. Winter. *Bulletin médical*, 9 avril 1890).

A l'aide du Tyrothrix isolé de certains cas de choléra infantile, nous avons pu reproduire le choléra expérimental de deux façons : soit à l'aide de la méthode de Koch, si le microbe n'est pas virulent, soit d'emblée sans aucune préparation, si cette virulence existe.

Le choléra expérimental ainsi obtenu est identique à celui que provoque le bacille virgule.

Ce microbe produit les lésions, à l'aide de la sécrétion d'un poison dit cholérique.

Ce poison a été isolé et appartient au groupe des substances grasses (solubles dans les alcalins, insolubles dans les acides, etc.). On trouvera dans ce mémoire l'étude détaillée de la méthode chimique d'isolement de cette substance.

Les résultats expérimentaux sont très curieux ; à la dose de 4 milligrammes injectés dans l'estomac, après une période de quelques heures où l'animal ne présente aucun phénomène anormal, on voit survenir d'abord un accès fébrile (comme dans le choléra humain), puis l'algidité et les autres symptômes du choléra expérimental. La fièvre est la réaction de l'organisme devant une intoxication légère.

A une dose plus élevée, 6 et 7 milligrammes, l'effet nocif est plus rapide : il n'y a point d'accès fébrile et l'algidité apparaît d'emblée. Cette substance provoque la desquamation de tous les épithéliums (intestin, vessie, etc.), la sécrétion de l'élément diarrhéique et l'anurie.

Dans ce travail sont étudiées en détail les lésions anatomiques des organes (foie, rein, etc.), produites par cette intoxication.

On retrouve ce poison cholérique dans l'urine et les divers organes. C'est lui qui, sécrété par le microbe dans l'intestin, diffuse dans l'organisme et produit les accidents de l'algidité cholérique.

Ce poison cholérique est voisin de la muscarine (produit des champignons vénéneux). Après l'exposition à l'air, il se mortifie, perd ses propriétés cholérigènes et donne naissance à des convulsions tétaniques rapides, en un mot, à tout le tableau du strychnisme.

Cette transformation de la substance par oxydation est très curieuse.

Etude bactériologique de l'infection gastro-intestinale aiguë chez le nourrisson (en collaboration avec M. Thiercelin. *Revue des maladies de l'enfance*, novembre 1894).

Ce mémoire est le résumé de l'état actuel de nos connaissances sur l'infection aiguë de l'appareil digestif.

1° Dans la majorité des cas, l'infection aiguë tient à la présence

du bacterium coli, doué de propriétés virulentes. Tantôt l'infection sera caractérisée, au point de vue clinique, par l'intensité de la diarrhée et des pertes aqueuses, par l'algidité et le refroidissement, par la marche rapide et la fréquence de la mort : c'est le choléra infantile, l'entérite avec algidité.

Tantôt l'infection sera moins grave, moins rapide et présentera, au point de vue clinique, l'aspect de l'entérite infectieuse accompagnée de fièvre. Qu'il y ait algidité ou fièvre, l'élément causal est le même.

La distinction entre ces deux formes d'infection peut se faire au point de vue clinique, mais non au point de vue bactériologique. D'ailleurs, la clinique nous montre que dans le choléra infantile il existe une période fébrile avant l'apparition de l'algidité. D'autre part il est des cas de choléra infantile, où des accès de fièvre alternent avec des accès d'algidité. La différence clinique paraît tenir à la production en qualité variable du poison algogène sécrété par le microbe. Quand la dose du poison est légère, il y a seulement production de fièvre. Si la dose est forte, après une période fébrile plus ou moins longue, survient l'algidité. Ces faits reposent sur des résultats expérimentaux, qu'ont également obtenus MM. Gilbert, Roger.

Si l'on consulte l'étude précédemment faite du Tyrothrix et du poison cholérique, on arrive à cette conclusion que le bacterium coli sécrète un poison voisin, sinon analogue, à celui que produit le Tyrothrix.

Cependant le poison sécrété par le bacterium coli ne produit pas la desquamation intestinale aussi intense que le poison cholérique décrit dans le précédent travail.

2° Dans ce mémoire nous montrons que le bacille de la diarrhée verte est une variété, une race spéciale du bacterium coli, qui dans le cas particulier devient chromogène et produit du pigment vert.

Ces recherches montrent que ce bacterium coli chromogène vert possède comme le bacterium coli étudié plus haut des qualités variables de virulence. Il y a donc des entérites simples et des entérites infectieuses à bacterium coli chromogène, de même qu'il existe des entérites avec ou sans infection occasionnées par le bacterium coli non chromogène.

Il n'existe aucune différence entre ces diverses affections, sauf la production du pigment ; nous ignorons les raisons qui provoquent l'apparition de ce dernier.

3° Le Tyrothrix, producteur du poison cholérique étudié dans un autre travail, a été observé seulement dans les cas d'entérite avec algidité. Il est beaucoup moins fréquemment rencontré que le bacterium coli.

4° Dans quelques cas rares d'entérite avec fièvre, nous avons noté le B. pyocyanique. L'infection digestive par ce microbe peut être observée.

Cnntributinn à l'étude des entérites infantiles. — Sérn-diagnostin. — Des races de bacterium cnli (Soc. Biol., 16 octobre 1897).

On a beaucoup étudié la substance agglutinante dans le cours des infections coli-bacillaires humaines ; mais les résultats obtenus par Widal et Sicard, Achard et Bensaude, van der Velde, etc., sont tellement disparates que l'on ne peut tirer aucune conclusion précise. Et cette variabilité des résultats a fait dire, avec juste raison, qu'il y avait probablement des races de bacterium coli. Nous avons étudié le bacterium coli des entérites infantiles. Voici le résumé de nos recberches :

1° Le bacterium coli provenant d'un enfant en *pleine période* d'acuité de la maladie est agglutiné par le sérum du même enfant (50 cas : 40 positifs, 10 négatifs). La réaction, pour ne pas être constante, est cependant très fréquente. Sur les 10 faits négatifs, 8 fois le bacterium coli était cependant virulent, 2 fois la virulence n'existait pas.

2° Dans les faits positifs, le sérum de ces 40 enfants agglutinait en plus les 39 bacterium coli de 39 autres enfants atteints de la même maladie.

3° Il se peut que, dans les cas négatifs, la réaction n'était pas encore apparue : car si nous examinons en détail les 40 faits positifs, nous voyons que 13 fois l'agglutination manquait à un premier examen et apparaissait les jours suivants.

4° La durée de la réaction est courte, malgré la persistance de l'état digestif : car si la maladie passe à l'état chronique, l'agglutination disparaît après quelques jours.

5° De même, si on examine un enfant atteint d'entérite chronique, d'athrepsie, la réaction manque (24 fois sur 25). Cependant, parfois, elle pourra apparaître s'il y a une poussée intestinale, mais elle sera de très courte durée et très faible (6 fois sur 25 cas). En un mot, la réaction physique agglutinante est l'indice d'une réaction de l'organisme contre l'intoxication aiguë. Si l'intoxication persiste, l'organisme perd cette propriété de réagir et le pronostic devient grave.

6° Cette réaction agglutinante nous paraît s'adresser à l'intoxication ; car si, avec une *bonne* toxine sécrétée par ces bacterium coli, nous immunisons un animal (cheval), nous obtenons un sérum (a), qui leur est spécial et qui agglutine tous les 40 bacterium coli positifs, d'une part, et 93 autres bacterium coli provenant de 113 enfants atteints de la maladie. Ce sérum est purement antitoxique. Bien plus, si avec de *mauvaises* toxines provenant des mêmes cultures on fait des sérums, ces derniers n'ont aucune propriété agglutinante. De sorte que, à l'aide de cette réaction, on peut voir si un sérum est bon ou mauvais.

7° Cette réaction est indépendante de la réaction d'immunité, car le sérum (a) peut, pendant le cours de l'immunisation de l'animal, posséder la propriété agglutinante et ne pas encore avoir acquis la propriété d'immunité.

8° Si à l'autopsie des enfants athrepsiques, chez qui la réaction a manqué durant la vie, on recherche l'agglutination dans les divers organes, on ne la trouve que dans le foie. On peut penser que la substance se produit dans cet organe et ne se répand dans le sang que si elle est en assez grande quantité. Ce serait une réaction antitoxique de la cellule hépatique. Ce qui nous confirme dans cette opinion, c'est que, chez des enfants morts en pleine acuité de la maladie et qui, quelques jours auparavant, présentaient la réaction, on ne la trouvait plus à l'autopsie que dans le foie.

9° De tous ces faits, on est autorisé à penser que tous ces bacterium coli des entérites des nourrissons appartiennent à une même race particulière, d'autant que le bacterium coli normal, à cet âge,

n'est pas agglutiné par le sérum des enfants malades, que le sérum normal n'agglutine pas le bacterium coli infectieux et que le sérum normal n'agglutine pas le bacterium coli normal.

10° Le sérum typhique n'agglutine ni le bacterium coli normal, ni le bacterium coli des entérites du nourrissou.

11° Les diverses races de bacterium coli de l'adulte (dysenterie, diarrhées diverses, etc...) ne sont pas agglutinées par le sérum des enfants malades, ni par le sérum antitoxique du cheval immunisé.

12° Il est donc important d'étudier, d'une façon méthodique, les différentes races de bacterium coli.

13° Parmi ces divers bacterium coli des entérites infantiles, qui sont agglutinés par leur sérum anti-toxique, les uns coagulent le lait, d'autres non ; les uns donnent de l'indol, d'autres non ; certains obéissent à la méthode d'Achard et Renaut, d'autres non, si bien que le séro-diagnostic nous paraît être un moyen de diagnostic de la race beaucoup plus important et plus stable que les diverses réactions chimiques, surtout si on lui adjoint les caractères expérimentaux connus. On peut, comme critérium d'examen, se servir du sérum anti-toxique de cheval obtenu par ces divers bacterium coli identiques.

Observations d'entérites infectieuses particulières (Proteus-Bacille pyocyanique) — (in thèse d'Ardoin, Paris, 1897, sur l'Infection digestive aiguë).

On sait que la majorité des faits d'entérites infectieuses ressortissent à la présence du Bact. coli virulent dans l'intestin.

Cependant, quelquefois, on peut incriminer le bacille pyocyanique comme dans les faits relatés par Edward Ehlers, Œttinger, Neumann, Charriu. Nous relatons dans la thèse d'Ardoin des exemples d'infection pyocyanique intestinale accompagnée de septicémie généralisée. D'autre part, nous avons pu observer un exemple d'infection identique due au Proteus vulgaris, comme dans les faits signalés par Jaeger, Bar et Renon.

De même, une observation d'infection intestinale avec septicémie où le bacillus mesentericus pouvait être incriminé.

Ces faits ne doivent pas nous etonner, maintenant que l'expérience nous a appris la transformation facile des microbes normaux. Telle bactérie normale non virulente, peut acquérir passagèrement des qualités de virulence, qui n'ont pas la stabilité de la virulence des microbes dits pathogènes.

Ces observations démontrent de plus que les infections digestives ne sont pas unes au point de vue de leur agent causal.

De l'action de l'acide lactique sur les diarrhées infantiles
(Bulletin de la Société clinique, 1892, et in thése de doctorat).

M. le professeur Hayem et moi avons mis en évidence l'action heureuse de l'acide lactique sur les diarrhées.

De cette étude, il résulte que ce médicament possède les propriétés suivantes :

1° De ne pas être toxique — on peut absorber jusqu'à 20 et 30 grammes d'acide lactique pur par jour, pourvu que cette quantité soit prise par petites doses et en dilution.

2° Il pénètre dans l'intestin, pourvu que ce médicament soit administré continuellement par petites quantités. L'expérimentation le démontre.

3° Il est astringent. On peut se convaincre de ce fait, en étudiant principalement le choléra expérimental, traité par cet acide ; on note que la couche superficielle de desquamation, qui est molle, blanchâtre, imbibée de liquide diarrhéique, se deshydrate et devient sèche, grise.

4° Il est antiseptique, — les cultures le démontrent.

5° Etant liquide, cet acide diffuse sur toute la surface de l'intestin, et pénètre dans les culs-de-sac glandulaires.

De l'Ictère du nouveau-né (en collaboration avec M. Demelin, Accoucheur des hôpitaux). — Mémoire couronné par l'Académie de médecine. — Prix de l'hygiène de l'enfance, 1893. — Revue de médecine, 1898.

Il existe deux variétés principales de jaunisse chez le nouveau-né.

1) L'ictère sanguin dû à la disparition du sang fœtal et à la rénovation sanguine. La quantité d'hémoglobine mise en liberté est notable et ne peut être transformée complètement en pigment biliaire. De là production de pigments intermédiaires (urobiline, pigment rouge brun). On ne trouve aucune trace de pigment biliaire. L'ictère normal sanguin est une sorte d'hémoglobinurie au petit pied.

2) La seconde variété est *l'ictère infectieux* dont le principal agent est le B. coli virulent, qui produit l'infection intestinale tantôt seule, tantôt accompagnée d'ictère. L'infection hépatique est alors secondaire.

Nous étudions l'étiologie de cette maladie, son caractère fréquemment épidémique (épidémies de crèches), son allure contagieuse.

L'étude clinique nous arrête longuement (signes digestifs, état général, la présence du pigment biliaire dans les urines).

Nous insistons particulièrement sur les accès de cyanose, qui modifient l'aspect du malade et altèrent la teinte franchement jaune ; de là le nom de maladie ictéro-bronzée donné par certains auteurs.

Un chapitre est consacré à l'étude anatomique des lésions du foie infectieux (anémie ou congestion, lacs sanguins, dislocation des travées hépatiques, absence d'obstruction biliaire, ictère par résorption). Le rein présente également des lésions congestives qui en certains points sont accompagnées d'hémorrhagies inter et intratubulaires. Dans la majorité des cas, cette hématurie est seulement visible au microscope. Elle apparaît au contraire à l'extérieur, dans certains cas dénommés : tubulhématie par Parrot, maladie bronzée ictéro-hématique.

Depuis l'infection digestive simple jusqu'à l'ictère hémorrhagique (hématurie), on peut voir tous les termes de passage. Nous identifions toutes ces affections décrites sous divers noms par les auteurs.

Note sur les variations anatomiques de l'intestin chez l'enfant du premier âge. — In thèse d'Angerand. — Paris, 1894).

On peut observer chez l'enfant les variations suivantes de l'intestin.

Plusieurs cas peuvent se présenter :

1° L'intestin grêle et le gros intestin présentent leur développement normal, si bien que chacun de ces organes occupe son siège classique.

2° Ou bien il existe une irrégularité de développement portant sur telle ou telle partie.

I. *Type anormal. — Distension du gros intestin.* — Tout le plan antérieur de la cavité abdominale est occupé par le gros intestin. Tantôt le côlon transverse est rectiligne, extrêmement distendu, formant une véritable poche abdominale (difficulté de diagnostic avec la dilatation de l'estomac) ; en ce cas, on note, à chacune de ses extrémités, un pli du gros intestin avec rétrécissement apparent de son calibre, pli qui ferme le côlon transverse à ses extrémités. Le côlon ascendant participe à la distension. Le côlon descendant est souvent réduit à l'état d'un petit canal et a subi un arrêt dans son développement. On ne peut alors insuffler cette portion du gros intestin.

Dans certains faits, le côlon descendant est petit et rétracté, par suite de la contracture de sa paroi, qui est épaisse et résistante. En ce cas, l'insufflation vient à bout de ce spasme et permet de donner au gros intestin son développement primitif. Le rétrécissement du côlon descendant remonte plus ou moins haut vers le côlon transverse.

Dans cette forme, le gros intestin (sauf le côlon descendant),

remplit tout l'abdomen ; l'intestin grêle est petit et caché profondément.

2e type : Distension de l'intestin grêle. — Toute la cavité abdominale est remplie par l'intestin grêle distendu — le gros intestin est caché derrière cette masse qu'il faut soulever pour l'apercevoir : il est petit, non distendu, présentant un calibre égal ou inférieur à celui de l'intestin grêle ; c'est, on le voit, le contraire de ce qui existe à l'état normal. Il est rétracté, réduit à l'état d'un canal dur, musculeux, présentant en plusieurs points de petites dilatations ampullaires, surtout sur le trajet du côlon transverse ; dans sa portion descendante, ces dilatations font défaut.

Dans ce travail, nous relatons des mensurations de la capacité de l'intestin. Cette étude est importante au point de vue des lavages du tube digestif.

De l'Athrepsie. — Mémoire couronné par l'Académie de Médecine, (Prix de l'Hygiène de l'enfance, 1888).

Parrot pensait que l'athrepsie est le résultat de troubles digestifs, à l'exclusion de toute autre cause.

Sous ce nom général, on confondait la cachexie due à des diarrhées tenaces, le choléra infantile, la tuberculose bien étudiée par M. le Professeur Landouzy, l'urémie, l'œdème, la syphilis, certains ictères infectieux, en un mot toute la pathologie de l'enfant du premier âge.

Dans ce mémoire, après un examen détaillé de la cachexie, dite athrepsie, et des lésions sanguines, nous étudions longuement les diverses variétés de diarrhées, et nous montrons que cette cachexie relève de bon nombre d'affections diverses et disparates.

De la valeur nocive des laits fermentés (*Revue de thérapeutique*, n° 22, 15 novembre 1897).

On sait que dans la majorité des cas, la gastro-entérite aiguë des nourrissons est due à la pénétration dans le tube digestif de

microbes appartenant au bacterium coli. Ils existent dans tous les laits exposés à l'air et sont les agents de la fermentation commune, acide, de cet aliment.

Tous ne sont pas capables de produire la gastro-entérite aiguë. La condition nécessaire est que ces bactéries possèdent des qualités de virulence. On leur reconnaît cette propriété à deux caractères nets, c'est-à-dire à l'aide de l'expérimentation et l'étude de l'agglutination. Le sérum de cheval immunisé par la toxine active du bacterium coli virulent des gastro-entérites agglutine seulement le bacterium coli actif et non le bacterium coli normal de l'enfant. De sorte que, à l'aide de ce moyen, nous pouvons voir l'état d'activité du bacterium coli dans tous les laits, fermentés ou simplement exposés à l'air.

L'expérience démontre que dans un tiers des laits examinés, le microbe était agglutiné et que dans les deux autres tiers l'agglutination manquait complètement.

De là on peut en déduire que si tous les laits se ressemblent au point de vue de la fermentation par la présence d'un agent principal (le bacterium coli), ils diffèrent les uns des autres par les qualités de ce microbe. Inoffensif souvent, le lait fermenté peut être très nocif. Tout dépend de la qualité de virulence du microbe, agent de la fermentation. Nous savons tous d'ailleurs, par l'expérience, combien sont nombreux les enfants qui prennent continuellement du lait fermenté sans en être le moins du monde incommodés ! Le lait altéré a des propriétés virulentes quand il est exposé à l'air dans des endroits où les diarrhées sévissent, en un mot dans les crèches et les agglomérations d'enfants. Le bacterium coli, agent de la fermentation lactique, provient alors d'une source où il avait de la virulence. Nous avons observé les qualités des laits fermentés à l'hôpital Trousseau et à la crèche de la Charité.

Sur 18 laits, 15 fois l'agglutination fut observée.

Au contraire, nous avons étudié de même des laits fermentés pris à la campagne, en plein air, ou à Paris, loin de toute agglomération ; dans la majorité des faits, le bacterium coli, agent de la fermentation, était absolument inoffensif.

Sur 15 faits, une fois l'agglutination fut observée.

Nous avons, pour juger cette question, deux moyens évidents :

l'étude expérimentale et la recherche de l'agglutination. La transmission du bacterium coli virulent de lait à lait ou à l'aide de l'enfant permet d'expliquer les épidémies.

Les épidémies sont souvent observées, pendant l'été, dans les crèches et les agglomérations d'enfants. Il n'est pas rare, à la suite de l'entrée dans une salle d'un enfant atteint d'affection digestive, de voir apparaître une petite épidémie.

Comment se fait la contagion? J'ai montré que, dans ce cas, le lait stérilisé donné à boire, était laissé à l'air dans la salle infectée et que ce lait (bien stérilisé avant que la bouteille fût débouchée) s'infectait bientôt de bacillus coli après quelques heures de séjour dans la salle. Or l'expérience nous a montré que ce microbe était virulent. Il est probable que ce lait s'infectait secondairement par le contact des linges, les mains des infirmières, les poussières et peut-être par le contact de l'air, car l'étude de ce dernier nous a permis de retrouver ce microbe doué de la même virulence.

Il semble, de plus, que quand il existe un réensemencement du lait stérilisé à 115° ou à 100°, le bacillus coli étant seul, conserve sa virulence au même degré, plus longtemps que s'il existe dans ce lait d'autres microbes. Cela démontre de plus, que dans l'appréciation de la valeur d'un lait stérilisé même à 115°, il faut éviter cette cause d'erreur, la réinfection de ce liquide après exposition à l'air.

A propos de ces faits épidémiques et de contagion, certains auteurs ont pensé qu'il existait un microbe spécifique de l'infection digestive. Jusqu'à ce jour on n'a pas trouvé d'agent spécifique, en dehors du bacterium coli virulent. Dans tous les cas épidémiques, notre conclusion est la suivante : l'infection digestive peut être contagieuse et transmissible ; ses agents producteurs peuvent, par défaut d'hygiène, infecter le lait que boivent les enfants voisins et reproduire la maladie chez ces derniers. Il est à remarquer, à l'appui de cette assertion, que depuis l'application des nouvelles règles de l'hygiène et du lait stérilisé, les épidémies des crèches et des hôpitaux deviennent de plus en plus rares.

Nous devons également nous demander si, d'emblée, les microbes de fermentation du lait peuvent acquérir de la viruleuce soit par la constitution même du lait, soit à la faveur des associa-

tions microbiennes dans ce liquide. Nous sommes à ce sujet dans une ignorance complète.

De l'allaitement artificiel (Mémoire couronné par la Société médicale des hôpitaux. — Prix Blachez, 1893).

Ce mémoire est l'exposé actuel de nos connaissances sur le meilleur moyen de pratiquer l'allaitement artificiel. Après avoir examiné en détail les divers laits au point de vue chimique, nous passons à l'étude de la digestion du lait chez le nourrisson, à l'étude de l'intestin et des microbes normaux qu'il contient.

Dans une seconde partie, nous étudions les fermentations du lait exposé à l'air et les microbes producteurs de ces dernières.

Dans une troisième partie nous passons en revue les diverses infections gatro-intestinales, qui relèvent de l'absorption du lait altéré.

La conclusion s'impose : l'altération du lait est la cause de ces infections. Le remède est la stérilisation du lait.

La quatrième partie comprend l'étude détaillée des diverses stérilisations (sous pression à 115°, — à 100° (méthode de Soxhlet) — à 70°).

Dans un cinquième chapitre sont relatés les résultats excellents de l'emploi du lait stérilisé (au point de vue de l'appareil digestif, de la nutrition, des pesées..., etc.).

Si l'allaitement par le sein est impossible pour telle ou telle raison, l'emploi du lait stérilisé s'impose. Parmi les dernières acquisitions de la science, qui ont été immédiatement suivies d'une application pratique, on peut citer, sans être taxé d'exagération, les études faites sur les infections intestinales des nourrissons. La pratique, en nous montrant les résultats heureux de l'emploi du lait stérilisé, ne fait que confirmer cette opinion.

De l'alimentation dans le cas de gastro-entérites aiguës des nourrissons. (*Revue de thérapeutique*, n° 22, 15 novembre 1897.)

Le lait est certainement le meilleur milieu de culture du bacterium coli virulent, surtout lorsqu'il a subi l'action des divers liquides de l'estomac et de l'intestin.

Pour la fabrication d'une bonne toxine par ce microbe, il est indispensable d'employer le lait modifié par les sécrétions de l'appareil digestif.

Il est donc nécessaire de proscrire le lait dans le cas de la maladie aiguë que nous étudions. Je sais bien que certains auteurs ont eu quelques résultats heureux par l'emploi du lait stérilisé dans cette affection. J'en ai également obtenus : mais dans ces faits il s'agit le plus souvent d'une infection légère, que la moindre diète suffit également à faire disparaître. Deux moyens sont à notre disposition pour alimenter le bébé malade : l'eau d'une part et le bouillon d'autre part. La diète aqueuse suffit le plus souvent à faire disparaître l'infection ; l'enfant boit autant qu'il veut une eau quelconque (eau pure, eau de Vals, etc.). Mais si l'on examine la courbe du poids, on voit que l'eau ne la modifie pas.

La courbe garde le cachet que lui a imprimé l'infection. Cependant, si on la compare à une courbe d'infection, qui continue et qui est entretenue par le lait, on peut remarquer que l'alimentation par l'eau empêche la courbe de descendre plus bas et l'arrête à un certain taux dont elle ne bouge pas. Au contraire, si l'infection est abandonnée à elle-même, la courbe descend de plus en plus. On peut facilement se convaincre de l'action d'arrêt par la diète aqueuse en étudiant la courbe II de notre mémoire.

Examinons, au contraire, l'effet de la prise du bouillon sur la courbe.

L'action de ce liquide sur l'organisme *sain* a déjà été étudiée par divers auteurs, et de ces recherches on peut conclure que le nourrisson ne supporte pas longtemps le bouillon. Le lait lui est absolument nécessaire et indispensable.

Si l'on étudie les courbes d'enfants bien portants ainsi ali-

mentés, on remarque que l'enfant croît peu, de 5, 6, 10 grammes par jour. La courbe tend à être en plateau.

L'action du bouillon chez un enfant sain est nocive. Mais en est-il de même chez un enfant atteint de gastro-entérite aiguë?

Un enfant malade,soumis à cette alimentation, présente, malgré la persistance des troubles digestifs, une augmentation de poids rapide de 30, 40, 50, 100 et 200 grammes en vingt-quatre heures. Le bouillon a donc de grands avantages sur l'eau, car l'influence heureuse qu'il possède sur le poids est appréciable. Dans tous les cas identiques que nous avons pu observer, le nourrisson prenait 800 à 1,000 grammes de bouillon dégraissé et glacé.

Cette poussée pondérale est importante, car si l'infection cesse, et si on soumet à nouveau l'enfant au régime lacté, il ne sortira pas amaigri dans sa lutte contre l'infection. La courbe reprend le thème normal. L'enfant n'a rien gagné à cette infection, mais il n'a rien perdu non plus. Au contraire, avec le régime de l'eau, si la maladie cesse, l'enfant a perdu 100, 200 grammes qu'il devra reprendre.

Cependant cette heureuse action du bouillon ne dure pas. On le voit nettement si l'infection persiste. Qu'arrive-t-il ? Après une ascension brusque en vingt-quatre heures de 50 à 100 grammes, la courbe devient en plateau, malgré la continuation du bouillon, puis après deux à trois jours, la courbe redescend. L'action de relèvement est donc passagère. L'enfant en profite beaucoup, si l'infection cesse après deux à trois jours et n'en tire aucun profit si l'infection continue. On peut se convaincre facilement de ce fait, en examinant les courbes jointes au mémoire.

Dans les cas heureux où le bouillon a été donné et où l'infection a cessé rapidement, nous avons pu observer quelques faits très curieux. L'enfant, grâce au bouillon, avait, au sortir de son infection, un poids supérieur au poids qu'il présentait avant la maladie. On arrive ainsi à cette idée paradoxale que l'infection a été pour cet enfant un événement heureux qui lui a permis de gagner rapidement du poids, grâce au bouillon.

Si nous cherchons à expliquer cette action du bouillon, nous ne pouvons faire que des hypothèses.

Cet accroissement si brusque et si intense est il dû à la puissance nutritive ou n'est-il pas le résultat de l'effet du bouillon sur

l'infection ? Il est difficile de le dire, cependant on peut penser que la dernière hypothèse a des fondements sérieux. En effet, l'étude des toxines produites par le bacterium coli spécial infectieux est pleine d'enseignements. Pour obtenir la toxine vraie, spécifique du microbe, il faut le cultiver dans du lait modifié. Au contraire la culture dans le bouillon ordinaire ne donne pas ou peu la véritable toxine, et ne contient que des substances banales, de fermentation ordinaire, absolument inoffensives.

En tout cas, quelle que soit l'explication admise, l'étude des graphiques montre que le bouillon est supérieur à l'eau. Une autre question se pose. Cette augmentation considérable due au bouillon n'est-elle pas due à de l'œdème, comme ceci a été observé chez des enfants nés avant terme gavés avec cet aliment ? Or l'œdème ici manque complètement.

De l'anasarque chez l'enfant du premier âge (*Bulletins de la Société clinique*, tome XIV, 1890, p. 165).

On peut observer, à cet âge, plusieurs variétés d'œdème à généralisation variable.

1° L'œdème sous-ombilical, consistant en une plaque œdémateuse, blanche, ferme, résistante, étendue de l'ombilic au pubis. Il est bénin et de courte durée.

2° L'œdème décrit par M. le Professeur Tarnier, chez les enfants nés avant terme et soumis au gavage. Cette complication disparaît spontanément quand on diminue la quantité d'aliments ingérés.

3° L'œdème avec cyanose, qui survient dès la naissance et qui relève d'une affection cardiaque ou pulmonaire (atélectasie).

4° La phlegmatia alba dolens, due à la thrombose d'une veine d'un membre (Dumas).

5° L'anasarque symptomatique d'une néphrite, d'une leucémie, d'une tuberculose rénale.

6° L'anasarque idiopathique, qui ne relève d'aucune lésion d'organe (intégrité du rein, du sang, etc.).

C'est un œdème mou, blanc, indolore à la pression, généralisé, sans trace de sucre ou d'albumine dans les urines. Il survient chez

des enfants bien portants. Son origine et sa nature sont inconnues. Il peut disparaître rapidement à la suite de l'administration d'un diurétique. L'examen microscopique démontre cependant l'intégrité du rein et du cœur.

Des observations analogues ont été signalées par Wagner, Goodhart, Bartbez et Sanné.

Contribution à l'étude de la tuberculose lymphatique des nourrissons (en collaboration avec M. Pascal). — *Arch. de Médecine*, mars 1893.

La tuberculose est fréquente dans les premières années de la vie et manifeste sa présence sous bien des aspects cliniques. Nous avons pu observer quelques cas d'une forme spéciale dont voici les principaux signes.

L'enfant maigrit progressivement et devient cachectique. Cependant il n'existe aucun trouble digestif capable d'expliquer cette altération. On examine les divers viscères et on ne note que leur intégrité. Cependant l'enfaut boit beaucoup de lait et continue à maigrir. Il n'existe aucune trace de syphilis et le seul symptôme important qui permet de dépister la tuberculose, est l'existence d'une polyadénite plus ou moins généralisée (ganglions petits, durs, roulant sous le doigt, comme de gros grains de plomb). L'existence de cette polyadénite dans le cas de tuberculose des viscères a été bien mise en lumière par Legroux. Dans les faits que nous étudions il n'existe, au point de vue clinique, aucune lésion viscérale ; à l'autopsie, tous les viscères sont sains, et on note la présence du bacille de Koch dans les ganglions. Il s'agit donc d'une polyadénite tuberculeuse, primitive, sans lésion d'organe, affection qui provoque l'apparition d'une cachexie progressive et la mort de l'enfant.

Note sur la rate dans le cours de la tuberculose infantile (in thèse de Médail, 1889).

Onze observations de tuberculose généralisée chez le nourrisson. Neuf fois la rate était augmentée de volume. — On sait l'importance de l'hypertrophie de cet organe pour le diagnostic de la nature tuberculeuse de certains cas d'athrepsie.

Infections et intoxications digestives chez le nourrisson (Gastro-entérites). (In Traité des Maladies de l'enfance de MM. Grancher, Comby et Marfan). Tome II, Paris, 1897.

Ce travail est le résumé de l'état actuel (1897) des recherches sur les affections digestives du nourrisson. Il est divisé en plusieurs chapitres :

1). — Une étude historique sur l'évolution des idées au sujet de ces affections.

2). — Un exposé des conditions étiologiques et pathogéniques. A ce sujet nous étudions les infections digestives — *a*) chez les enfants nourris au sein (nocuité de certains laits de femme — influence des menstruations — des intoxications alimentaires, etc...) — Puis *b*) chez les enfants soumis à l'allaitement artificiel. — (Etude des fermentations du lait — Etude du B. coli normal et virulent. — Etude des diverses variétés de lait. — Etude expérimentale du B. coli virulent du lait. — Contagion et épidémicité des entérites. — Influence de l'alimentation des vaches sur la toxicité du lait. — Influence de la suralimentation. — Etude des fermentations intestinales et de l'intoxication alimentaire.)

3). — Le troisième chapitre est l'exposé des lésions anatomiques observées dans la gastro-entérite aiguë — (lésions intestinales. Etude de la psorentérie. — Son rôle de réaction individuelle. — Lésions du foie et du rein. — Etude des matières fécales. — Entérite à B. coli. — De la septicémie secondaire due à ce microbe. — Des localisations pulmonaires et méningées. — Des infections

digestives moins fréquentes (Tyrothrix. — B. pyocyanique. — B. coli à pigment vert. — B. mesentericus. — Streptocoque. — Proteus).

4). — L'étude clinique occupe le quatrième chapitre (Etude des vomissements, des variétés de diarrhée et de la teinte verte des selles. — Recherches sur le tympanisme, l'urine, etc... — Etude des formes cliniques de l'infection aiguë (légère, pyrétique continue ou à reprises, algide). — Etude des complications pulmonaires, cérébrales, hépatiques, rénales, asthmatiques).

5). — Le cinquième chapitre comprend l'étude des infections digestives à répétition, lentes et chroniques (Signes digestifs. — Chimisme stomacal. — Etat général). — Recherches sur les infections secondaires (érythèmes, purpura, abcès). — Infections à streptocoques. — Adénites. — Tromboses. — Rachitisme. — Maladie de Barlow. — Muguet.

6). — Dans le sixième chapitre, le lecteur trouvera l'étude des lésions des infections lentes (Estomac. — Intestin).

7). — Enfin le septième et dernier chapitre contient l'état actuel du traitement (Diète aqueuse. — Influence du bouillon. — Etude des divers médicaments, des lavages de l'estomac et de l'intestin. — Des injections de sérum artificiel et de sérum sanguin).

II. — Recherches sur le Choléra

Etude sur l'algidité cholérique (en collaboration avec M. Thiercelin). — *Archives de médecine*, 1897. (Mémoire couronné par l'Académie de médecine. — Prix Barbier, 1893).

Ce mémoire contient une étude détaillée de l'algidité cholérique, d'après 180 observations prises durant l'épidémie de 1892, à l'hôpital Saint-Antoine. Les trois symptômes fondamentaux de l'algidité sont étudiés en détail : l'hypothermie, les modifications de la circulation, l'anurie.

1. — La baisse de la température est constante dans l'aisselle et inconstante dans le rectum, si bien qu'il existe souvent une dissociation entre les deux températures (fait signalé par Charcot, Guterbock, M. le Professeur Hayem). — Il n'est pas rare de noter un écart de 4 à 6°. — Cette dissociation peut être observée dans les formes légères de la maladie. On peut, d'une façon générale, dire que plus l'algidité devient intense et plus la température centrale tend à devenir sous-normale.

2. — L'état du pouls ne peut servir à juger le degré de l'algidité. Il existe en effet des phénomènes régionaux, qui modifient la circulation périphérique, si bien que le pouls n'est pas le reflet exact du cœur. Il y a dissociation entre la circulation périphérique et la circulation centrale.

Le véritable signe important est la faiblesse variable des contractions du cœur, qui ne sont pas influencées, comme le sont les pulsations radiales. La dépression de la circulation centrale n'est pas en relation directe avec le degré de l'hypothermie.

3. — L'ischurie et l'anurie sont étudiées en détail.

Dans une seconde partie, sont passées en revue les variétés cliniques de l'algidité. Tantôt — et c'est là un premier type — le cholérique présente : *a*) une teinte cyanotique permanente de la peau; *b*) des pupilles dilatées; *c*) un état continu d'excitation nerveuse; *d*) de la dyspnée toxique permanente; *e*) des accès dits bulbaires; *f*) une certaine prédisposition à la mort subite.

Cette variété d'algidité asphyxique est véritablement caractéristique du choléra. Elle est l'algidité pure et franche, sans adjonction d'aucun élément étranger. On l'observe de préférence avant cinquante ans et chez les malades qui ne présentent aucune altération rénale ou hépatique antérieure.

Tantôt — et c'est là un second type d'algidité établi par Giraud, Lespiau, Gerrier et M. le professeur Bouchard — le malade présente :

a) une teinte blanche de la peau (choléra blême, choléra avec pâleur; *b*) du myosis; *c*) de la somnolence continue; *d*) la respiration calme et lente.

On ne note pas, dans cette variété, les accès dits bulbaires et la prédisposition à la mort subite.

Cette algidité, à type urémique, ne présente pas la pureté et la franchise de l'algidité asphyxique. Elle est l'apanage des gens âgés et des malades qui présentent une adultération antérieure du foie ou principalement du rein.

En effet, d'après les lésions constatées à l'autopsie, cette forme spéciale paraît surtout relever d'une néphrite ancienne, non cholérique.

Souvent ces malades ne présentent qu'une infection intestinale légère et l'aggravation de la maladie tient à cette lésion rénale antérieure.

Tous ces divers symptômes de l'algidité sont étudiés en détail.

Ce mémoire renferme une étude des altérations du sang à la période d'algidité, d'après les recherches de M. le Professeur Hayem. La réaction de ce milieu, l'augmentation des acides, la diminution des bases, sont successivement examinées.

Nous insistons sur une variété spéciale du choléra, la forme hémorrhagique, qui tient à une altération du milieu sanguin.

Etude bactériologique sur le choléra (Epidémie de 1892, hôpital Saint Antoine), en collaboration avec M. Macaigne. *Annales de l'Institut Pasteur.* Janvier 1893).

Ce mémoire repose sur l'examen bactériologique de 201 cas de choléra.

Dans un premier chapitre, nous étudions les caractères variables des matières fécales, et la nature des microbes qui y sont observés.

Il n'existe aucune relation entre le nombre des bacilles virgules et la gravité de la maladie. Cette dernière dépend de la virulence du bacille virgule et non de sa puissance de pullulation. Il existe des cas de choléra légers, où l'intestin contient une grande quantité de ces microbes et des cas graves où leur nombre est peu élevé.

Le bacille virgule n'a pas été rencontré dans 45 observations. S'agit-il de cas de choléra à bacterium coli? Le bacille virgule virulent a-t-il passé inaperçu, son séjour dans l'intestin ayant été de courte durée? Il est difficile de l'affirmer.

La morphologie du bacille virgule, les méthodes d'isolement, les associations microbiennes sont étudiées en détail.

Dans un second chapitre nous examinons les cas suivis de mort. Si le malade meurt en pleine algidité et si l'autopsie est pratiquée immédiatement, on ne note aucun envahissement cadavérique. Le B. virgule, le B. coli, ne traversent pas la paroi intestinale durant la vie et restent cantonnés dans l'intestin. Si l'autopsie est pratiquée quelques heures après la mort, on note déjà un envahissement progressif de tous les organes, surtout par le B. coli, moins souvent par le B. virgule, le staphylocoque et le B. pyocyanique. Il s'agit, dans ces faits, d'envahissement cadavérique banal. La réaction qui survient parfois après la période algide est due à une infection secondaire par le B. coli ou le staphylocoque, microbes dont on constate la présence dans les divers organes au moment de la mort. Le point de départ de cette septicémie est l'intestin, dépouillé de son épithélium.

Etude sur les complications de la convalescence du choléra. — Infections secondaires — urémie — auto-intoxication (en collaboration avec M. Macaigne). — *Archives de médecine*, janvier et février 1895).

Aprés un exposé de la convalescence normale du choléra, nous étudions les complications que l'on peut observer à cette période de la maladie (Période dite de réaction).

Dans un premier chapitre, ces complications sont examinées au point de vue clinique.

La convalescence du choléra n'est pas sans danger et cela pour diverses raisons.

1) L'intestin, dépouillé de son épithélium, est une porte d'entrée ouverte pour les microbes de l'intestin (Bact. coli, staphylocoque, streptocoque, etc.), qui peuvent pénétrer dans le saug et produire une septicemie secondaire généralisée.

Tantôt l'infection se caractérise par des accés de fièvre légère sans localisatiou viscérale ; tantôt, au contraire, elle présente uue intensité notable et revêt une forme adynamique. Chez les enfants et les alcooliques, elle présente quelques particularités que nous examinons eu détail.

Cette infection secondaire peut étre accompagnée d'érythémes.

2) Parfois les microbes de l'intestin et aussi le bacille virgule, peuvent remonter les voies biliaires, produire de l'angeiocholite et de la congestion hépatique avec ictère : telles sont les infections biliaires.

3) Le poumon, pendant l'algidité, est le siége d'une circulation paresseuse et languissante, qui affaiblit sa vitalité. Aussi, à la convalescence, les microbes des voies aériennes trouveront-ils en cet organe débilité une proie facile et produiront-ils parfois des lésions locales : telles sont les infections pulmonaires.

4) Daus certains faits, on croit la maladie terminée, quand l'algidité renaît. Il y a rechute de l'intoxication cholérique.

5) Daus bon nombre de cas, les émonctoires naturels (foie et rein) ont été adultérés par l'intensité du processus algide. Dès

que ce dernier disparait, le clinicien se trouve en présence d'un état d'auto-intoxication, résultat de cette altération : telle est l'urémie de la convalescence, dont M. le Professeur Bouchard a tracé les différents caractères cliniques (Somnolence, myosis, pâleur, albuminurie persistante, tonicité de l'appareil circulatoire, dyspnée par accés sans lésions pulmonaires, etc.).

6) Quelquefois, aprés la disparition des phénomènes algides, on peut observer une intoxication due à la rétention des matières fécales. — (Persistance de symptômes gastriques légers, ballonnement intense de l'abdomen, signes d'intoxication bulbaire, tirés de l'état du cœur, de la respiration et des muscles de la face). Il n'y a ni fièvre, ni algidité. Ces symptômes alarmants disparaissent après un lavement purgatif. On est en présence d'une intoxication spéciale d'origine intestinale, qui frappe principalement les noyaux bulbaires. Tout y fait penser: le tympanisme si développé, la stagnation des matiéres fécales, leur odeur repoussante, la cessation rapide des symptômes morbides avec l'évacuation intestiuale.

Dans une seconde partie de ce mémoire nous passons en revue les lésions caractéristiques de ces diverses complications, ainsi que les résultats des recherches bactériologiques. On remarquera la présence de l'hypertrophie de la rate, dans les cas infectieux et la septicémie concomitante de tous les viscères par divers microbes (staphylocoque, B. coli, B. pyocyanique).

Dans une troisième partie, nous relatons les observations qui forment la base de ce mémoire.

Résultats du traitement des cholériques, obtenus à l'hôpital Saint-Antoine (Epidémie de 1892). — Mémoire présenté par M. le Professeur Hayem à l'Académie de Médecine, octobre 1892. — *Bulletin médical*, 1892.

En 1892, nous avons été chargé, par l'Administration de l'Assistance publique, du service des cholériques. Nous avons pu étudier cette maladie, et dans ce travail nous étudions les lavages de l'estomac, l'effet de la diète aqueuse, l'action du calomel, de l'acide lactique, et des lavages de l'intestin.

Les phénomènes algides ont été traités par la balnéation chaude et les transfusions intra-veineuses de sérum artificiel.

Balnéation chaude. — Cette étude repose sur l'examen de 563 bains chauds.

Le bain chaud est un excellent moyen de régularisation de l'équilibre calorique rompu durant la période algide. Il fait disparaître la dissociation thermique, active et relève la circulation déprimée et parfois provoque l'apparition de l'urine.

L'action heureuse du bain chaud est de durée variable suivant le degré de l'algidité : elle est d'autant plus marquée et stable que l'algidité est plus légère. Dans le cas contraire, l'équilibre calorique rétabli passagèrement disparaît, et les symptômes algides font une nouvelle apparition.

Quand le bain chaud n'a aucune action sur les symptômes algides, le pronostic est grave.

Dès que l'action du bain cesse, il est tout indiqué de soumettre le cholérique à une nouvelle balnéation : un malade prend ainsi 6 à 10 bains par jour, suivant le degré de persistance de l'amélioration symptomatique.

De la transfusion intra-veineuse de sérum artificiel (Méthode de M. le Professeur Hayem). — Nous avons appliqué cette méthode d'après les deux indications suivantes :

1) Transfusion d'urgence. — Le cholérique est apporté dans un état de collapsus absolu, sans battements cardiaques appréciables. La transfusion doit être pratiquée de suite.

2) Transfusion de choix. — En voici les indications, d'après nos recherches.

Appliquer d'abord la balnéation chaude. Si l'amélioration est passagère et de courte durée, pratiquer la transfusion. Entretenir l'action de la transfusion, à l'aide de la balnéation chaude. Si l'algidité persiste malgré tout, une nouvelle transfusion est indiquée. Après chacune d'elles, la balnéation est de mise. On peut n'obtenir de résultats heureux qu'après un grand nombre de transfusions (jusqu'à 12 pour un malade).

L'indication pratique de chaque transfusion est l'insuccès de la balnéation. Le véritable signe précis de cette indication doit être tiré non pas de l'état du pouls seul, ni de la température

seule, mais de la faiblesse concomitante du cœur et du pouls.

Il ne faut pas attendre que les battements du cœur soient disparus.

Voici les résultats de l'application de la méthode de M. le Professeur Hayem unie à la balnéation chaude.

240 cas de choléra ont été soignés :

169 (avant 50 ans) — mortalité 30.17 %

71 (après 50 ans) — mortalité 56 %

Il y a lieu, en effet, de séparer les cas suivant l'âge, car, après 50 ans, on observe principalement la forme urémique de l'algidité. En ce cas, la lésion rénale antécédente explique l'élévation du taux de la mortalité. Si l'on compare cette statistique avec les résultats obtenus dans les précédentes épidémies, on remarquera une diminution importante de la mortalité, surtout avant 50 ans.

Observations de cholériques. Note sur la suppuration de l'intestin dans le choléra. (In thèse de Cantacuzène. Recherches sur le mode de destruction des vibrions cholériques dans l'organisme. Paris, 1894).

A la fin de la période algide, on peut observer une véritable suppuration de l'intestin. La diarrhée devient grisâtre et présente de véritables traînées purulentes. Le microscope démontre l'existence de leucocytes en grande quantité. D'après Cantacuzène, « la guérison du choléra coïncide avec un afflux considérable des leucocytes polynucléaires de la paroi intestinale, leucocytose, qui aboutit à des diarrhées plus ou moins suppurées ». L'apparition de cette suppuration est d'un bon pronostic.

Des grands lavages de l'intestin grêle (en collaboration avec M. Dauriac (*Gazette des hôpitaux*, 17 octobre 1893).

La valvule iléo-cœcale n'est pas toujours infranchissable. On peut pénétrer dans l'intestin grêle à l'aide d'une grande quantité

d'eau (8 à 10 litres) sous une faible pression (de 20 à 30 centimètres). Grâce à cette dernière, on remplit tout le côlon descendant sans le distendre et la valvule peut s'ouvrir.

Après 3 litres, la valvule est franchie et le liquide pénètre dans l'intestin grêle. On gradue ensuite la pression, suivant le niveau du liquide ; si le niveau ne baisse pas, on augmente légèrement la pression, en élevant l'appareil.

Le liquide vient occuper la partie la plus déclive de chacune des anses intestinales et refoule les gaz à la partie supérieure, si bien que l'on voit apparaître un coussinet aérien périombilical. Le liquide s'étale dans tout l'intestin grêle, mais ne le distend pas.

A partir du 6e litre, le liquide pénètre dans l'estomac et le malade vomit. On retire alors l'appareil et une véritable débâcle intestinale se produit.

Des expériences faites sur le cadavre, à l'aide de liquides colorés, ont montré que ces grands lavages ne produisent aucun désordre. Ce procédé diffère de la méthode de Cantani et de Krühl par :

1° L'emploi d'une grande quantité de liquide ; 2° la faible pression employée ; en cela, on obéit à la répartition spontanée du liquide et aux lois de l'hydrostatique intestinale ; 3° la lenteur de l'écoulement destiné à éviter toute distension partielle localisée dans une anse : 4° la position horizontale, qui favorise l'étalement du liquide ; 5° la situation déclive, que l'on donne au cœcum.

Von Generisch, poursuivant ses recherches parallèlement aux nôtres, a obtenu les mêmes résultats.

Etude sur l'épidémie cholérique de 1893 et la vallée de la Tet. — Conseil central d'hygiène publique et de salubrité des Pyrénées-Orientales, 1894.

Nous avons été envoyé en mission par M. le Ministre de l'Intérieur, à l'effet d'étudier l'épidémie qui sévissait dans le département des Pyrénées-Orientales. Nous donnons ici le résumé de notre rapport officiel.

Cette étude est divisée en plusieurs parties :

1° Nous examinons le système général des eaux en usage dans la vallée (eau d'arrosage, nappe superficielle, nappe profonde).

2° Nous étudions l'eau d'alimentation et nous montrons que les habitants de toute la vallée prennent leur eau de boisson à la nappe superficielle et que cette eau est simplement l'eau d'arrosage.

Les couches superficielles du terrain ne possèdent en effet aucune propriété de filtration.

Dans le bas de la vallée, il existe bien quelques puits artésiens, qui vont puiser l'eau dans la nappe profonde, mais par suite d'une captation défectueuse, cette eau est contaminée par la nappe superficielle ;

3° Une étude bactériologique de ces eaux est ensuite présentée ;

4° Nous passons en revue, dans les chapitres suivants, la marche générale des épidémies, occasionnées par la contamination de l'eau. (Epidémie de 1884 — épidémie de 1893), les localités infectées..., etc., et nous terminons par un aperçu des réformes nécessaires à l'assainissement de la vallée de la Tet.

Le point le plus important de ce travail est le suivant. Grâce à la nouvelle méthode de M. Metchnikoff, on peut, en l'espace de quelques heures, montrer que le bacille du choléra est ou n'est pas dans l'eau, qui alimente un groupe de maisons, un village ou une ville. On comprend, de ce fait, que des mesures radicales peuvent être prises immédiatement par l'autorité.

L'application de cette méthode est d'une extrême importance pour l'hygiène publique.

Le Choléra (in Bibliothèque des aide-mémoire Léauté — section de biologie. — Paris, 1893).

Dans ce livre, le lecteur trouvera l'exposé de l'état actuel de nos connaissances sur le choléra.

L'étude clinique comprend l'examen des symptômes digestifs, de l'algidité et des formes de la maladie.

La convalescence normale est étudiée en détail, puis les complications que l'on peut observer à cette période de la maladie

(infectioos secondaires, érythèmes infectieux, infections pulmonaires, infections hépatiques, urémie de la convalescence, intoxication d'origine intestiuale, etc.).

La deuxième partie est l'exposé des dernières recherches sur la hiologie du bacille virgule, sur les microhes des infections secondaires de la convalescence, sur les lésions anatomiques du choléra. Nous montrons que dans cette affection, contrairement aux maladies infectieuses, la rate n'est pas hypertrophiée et qu'elle est petite, sèche, ridée (rate toxique).

La troisième partie comprend l'épidémiologie et l'étiologie.

La quatriéme partie traite de la pathogénie. Le lecteur trouvera étudiées en détail les diverses acquisitions de la science, au point de vue de l'explication des phénomènes morhides.

Le dernier chapitre est l'exposé détaillé des diverses méthodes de traitement.

III. — Recherches bactériologiques

Contribution à l'étude de la pseudo-tuberculose bacillaire chez l'homme (en collaboration avec M. le Professeur Hayem). *Société médicale des Hôpitaux*, 1891.

Il existe chez les animaux une pseudo-tuberculose, maladie infectieuse due à un microbe spécial, le bacille de la pseudo-tuberculose. La lésion anatomique consiste en la production de masses tuberculeuses, analogues aux néoplasies provoquées par le bacille de Koch.

Ce mémoire est une étude de la même affection observée chez l'homme.

Un jeune homme de dix-sept ans présentait depuis longtemps une teinte brunâtre, très légèrement bronzée de la peau, qui faisait penser à l'existence d'une maladie d'Addison.

De temps en temps, le malade présentait des troubles digestifs quand tout à coup une infection gastro-intestinale aiguë apparut (vomissements, diarrhée, algidité, etc.), et après une durée de vingt-trois jours la mort survint.

L'autopsie montra une transformation caséeuse de la capsule surrénale gauche et une psorentérie intense, généralisée à tout l'intestin. La lésion de la capsule est ancienne, celle de l'intestin est récente.

La recherche du bacille de Koch, dans la masse caséeuse, est négative. On y trouve au contraire le bacille de la pseudo-tuberculose des animaux. Ce microbe a été isolé, cultivé et a reproduit, chez l'animal, la pseudo-tuberculose. Ce microbe existait également dans le sang et l'intestin.

Il s'agit donc d'une pseudo-tuberculose bacillaire ancienne de la capsule surrénale, qui a produit les symptômes de la maladie d'Addison. — Les accidents infectieux terminaux relèvent d'une septicémie secondaire, due à ce microbe : le point de départ de cette infection étant la capsule surrénale.

Des cas analogues ont été observés chez l'homme par MM. Du Cazal et Vaillard, M. Legrain.

Recherches sur la bactériologie des dyspepsies (in Leçons de thérapeutique de M. le Professeur Hayem, tome IV, 1893).

On admet généralement que l'estomac est un mauvais milieu bactériologique, du fait même de l'acidité du suc gastrique. Nos recherches montrent au contraire les faits suivants :

1° La flore microbienne est remarquable chez les hypopeptiques et les apeptiques par sa pauvreté qui marche de pair avec l'affaiblissement du chimisme. Dans l'apepsie, tous les chiffres de l'analyse chimique sont à 0, et on ne trouve que quelques rares formes microbiennes, dont la vitalité est faible (Bact. coli dégénéré). Cette petite quantité de microbes ne possède aucune action peptonisante sur les albumines.

2° Au contraire, plus l'acidité s'élève, plus le chimisme revêt l'aspect de l'hyperpepsie et de l'hyperchlorhydrie, et plus la flore bactérienne devient abondante et variée.

Ces microbes possèdent des qualités remarquables de peptonisation rapide des albumines, même en milieu acide.

Dans l'hyperchlorhydrie il existe même une bactérie, qui non seulement peptonise l'albumine en milieu acide, mais sécrète aussi une substance alcaline qui neutralise et alcalinise l'acidité (jusqu'à 0,23 d'Hcl libre).

On peut se demander si ce microbe n'agit pas à la manière des alcalins à faible dose. On sait que ceux-ci excitent la sécrétion gastrique. Cette bactérie alcalinise, l'estomac répond à l'excitation et on obtient ainsi un chimisme acide élevé. Cependant, cette bactérie, cultivée, perd peu à peu in vitro cette puissance

d'alcalinisation. Elle n'est plus dans ce cas adaptée au milieu stomacal.

3° On observe de plus, dans l'estomac, des ferments et des levures, qui produisent de l'acide lactique, de l'acide acétique, et d'autres acides anormaux dont la présence ne peut qu'irriter la paroi stomacale.

Ces recherches que nous continuons et dont nous donnerons ultérieurement une histoire complète, confirment la théorie des auto-intoxications et des infections digestives soutenue par M. le Professeur Bouchard.

Contribution à l'étude de la virulence du Bacterium coli (en collaboration avec M. Macaigne (*Arch. de médecine expérimentale*, 1er mai 1892, et *Société de Biologie*, 30 janvier 1892).

Dans ce travail nous étudions les propriétés de virulence du Bact. coli.

1° Dans la majorité des cas, le parasite de l'intestin normal ne possède aucune propriété pathogène pour les animaux, pourvu que la dose injectée ne soit pas exagérée.

2° Si l'intestin présente de la diarrhée, ce microbe acquiert de la virulence, c'est-à dire qu'il tue les animaux (lapins, souris, cobayes) en employant toujours les mêmes doses et en se plaçant dans les mêmes conditions expérimentales. Ce caractère de virulence ainsi acquis est plus constant en été qu'en hiver.

3° Après la mort, comme Wurtz et Herrmann l'ont signalé, le Bacterium coli envahit les divers organes de l'économie. Cet envahissement cadavérique est lent en hiver et rapide en été. S'il existe de la diarrhée ou une altération de la paroi abdominale, l'envahissement est rapide.

4° Le Bacterium coli habite normalement l'estomac, mais il acquiert dans ce milieu spécial une forme saprophytique ;

5° Le Bacterium coli joue un rôle important dans la production d'un certain nombre d'affections (péritonites, entérites des enfants, choléra nostras, etc.). En ce cas il possède toujours des caractères

de virulence. C'est le Bact. coli septique. Il produit alors une septicémie à marche variable chez les animaux soumis à l'expérience; Nous insisterons tout particulièrement sur la forme lente et cachectique de la septicémie et sur l'atrophie générale des organes et de la rate en particulier. On sait que cette hypotrophie de tous les organes est observée dans le cas de diarrhées persistantes, relevant du Bact. coli.

6° Le Bact. coli peut être pyogène et produire des abcès dans divers organes. Cette qualité n'est pas stable et on peut enlever au microbe cette propriété, en l'injectant dans le système sanguin. Il acquiert alors des propriétés septiques.

Inversement on peut transformer le B. coli septique, lui procurer des qualités pyogènes, grâce à plusieurs passages par le tissu conjonctif.

Etude sur un cas de suppuration ganglionnaire dans le cours de la lymphadénie. — Du Bacterium coli dégénéré — (*Société de Biologie*, décembre 1892.).

Observation intéressante à deux points de vue : 1) par la production d'un abcès à marche lente dans un ganglion du cou chez une malade atteinte de lymphadénie ; 2) par la présence dans cet abcès d'un Bact. coli qui a tous les caractères du bacille dégénéré. Le long séjour du microbe dans la poche suppurée paraît être la cause de cet appauvrissement.

Note sur un cas d'endocardite infectieuse lente à pneumocoque (en collaboration avec M. Pineau. *Société de Biologie*, 4 février 1893).

Cette observation vient à l'appui de la description, tracée par M. le Professeur Jaccoud, de la forme lente et cachectique de l'endocardite infectieuse.

On sait que, dans cette variété, la maladie peut présenter des

périodes apyrétiques de longue durée et évoluer lentement sous le masque d'une cachexie progressive, coexistant avec des signes d'affection valvulaire.

On comprend facilement la difficulté du diagnostic, car l'état de cachexie (amaigrissement, pâleur et teinte jaunâtre de la peau, faiblesse extrême, anorexie complète, douleur au creux épigastrique, légère suffusion œdémateuse, etc.), éveille l'idée de l'existence d'un cancer viscéral.

L'autopsie démontra dans le cas particulier la présence de végétations endocarditiques sur diverses valvules. L'étude expérimentale du microbe producteur, le pneumocoque, montre que son loog séjour dans l'organisme a modifié et atténué sa virulence.

Observation d'un cas d'endocardite infectieuse lente à pneumocoque (in Thèse de Gordonnèche. — Sur les Endocardites infectieuses à évolution lente. — Paris, 1897).

Dans cette observation, il s'agit d'une femme qui présentait, depuis longtemps, des signes avérés de rétrécissement mitral. Peu à peu la malade se cachectise et meurt. On trouve, à l'autopsie, une endocardite végétante de l'orifice mitral. Cette endocardite était récente : l'examen des végétations l'indiquait. La maladie est restée latente pendant de longs jours ; la cachexie était le seul signe.

Cette observation vient à l'appui des recherches de M. le professeur Jaccoud, de Leyden, de Giraudeau, de Pineau, sur les endocardites végétantes lentes et latentes.

———

IV. — Recherches diverses

De l'anémie des mineurs dite d'Anzin. — Recherches sur l'ankylostomum duodénale. (Mémoire couronné par la Société des Sciences de Lille. Médaille d'or, 1888).

On attribuait l'anémie des mineurs de houille au défaut de lumière et d'aération. Il est certain que ces mauvaises conditions hygiéniques ne sont pas sans avoir une influence nocive sur l'organisme.

Cependant l'apparition brusque d'une épidémie d'anémie localisée à une galerie, à une section d'une mine, pouvait difficilement être expliquée par ces diverses raisons tirées de la mauvaise hygiène.

A la suite des recherches de Perroncito sur l'anémie des mineurs du tunnel du St-Gothard et la découverte de l'action pathogène de l'ankylostomum duodénale, des études furent dirigées dans ce sens.

Il existait alors une épidémie dite d'anémie dans une mine de Carvin (Pas-de-Calais). Presque tous les ouvriers travaillant dans la galerie infectée furent atteints par le mal. Nous trouvâmes l'ankylostomum duodénale (œufs et parasite adulte) dans les matières fécales des malades. Nous fûmes assez heureux de trouver les œufs de ce parasite dans la boue que forme le sol de la galerie.

La contagion paraît s'effectuer de la façon suivante : Le mineur malade émet les matières fécales dans la boue toujours humide du sol de la galerie. A la faveur de la température chaude de l'air (25° à 30°) les œufs se segmentent. Un autre mineur survient, a toujours les mains salies de cette boue infectée, mange son pain au

fond de la mine et peut de cette façon être contaminé. La contagion s'effectue dans la galerie maudite, car seuls sont atteints les mineurs qui y travaillent. Dans le reste de la mine, les ouvriers restent bien portants.

Les malades guérissent rapidement après l'expulsion des parasites. Aucun autre traitement ne réussit.

On sait que l'œuf de l'ankylostomum duodénale arrivant dans l'intestin, éclot et donne naissance au parasite adulte. Celui-ci, à l'aide de crochets, se fixe sur la paroi intestinale et fait office de sangsue, si bien que le malade subit une saignée légère mais continue, pendant de longs mois.

Dans ce mémoire nous étudions le moyen d'établir le diagnostic entre les œufs de l'ankylostomum duodénale et ceux des anguillula intestinalis, stercoralis, parasites fréquemment rencontrés dans les matières fécales des mineurs.

Le traitement de cette maladie consiste en l'administration d'extrait de fougère mâle.

Ces recherches ont été signalées dans le *Bulletin médical du Nord* et à la Société de Biologie (1882).

Notre conclusion est la suivante : l'anémie épidémique des mineurs dite d'Anzin est identique à l'anémie dite du Saint-Gothard et relève de la présence dans l'intestin de l'ankylostomum duodénale.

Des néoplasies nerveuses d'origine centrale (avec planches) (en collaboration avez M. Legrand. — *Archives de physiologie*, 15 novembre 1888, n° 8).

Etude d'une tumeur congénitale, dont l'origine est une hyperplasie du tissu nerveux embryonnaire, en période de formation.

Cette tumeur siège à la racine du nez, a empêché le développement des os propres et est séparée du cerveau par les méninges sur lesquelles elle s'implante. Elle est un prolongement antérieur de l'axe cérébro-spinal dont elle a été séparée par les méninges dès les premiers jours du deuxième mois de la vie fœtale.

Cette tumeur extra-crânienne est formée du tissu nerveux. On y trouve : les éléments de la névroglie fœtale (neuroblastes — fibrilles

ténues formant un réseau très fin — cellules en araignée) et les cellules nerveuses.

On peut dans une même préparation suivre les différents stades de l'évolution fœtale des éléments nerveux (transformation des neuroblastes en cellules en araignée ou en cellules nerveuses).

Ce mémoire, outre un exposé détaillé de la structure de la névroglie, comprend le relevé des cas de tumeurs nerveuses analogues, où l'examen microscopique a été pratiqué et où le diagnostic a été fait avec le sarcome (Professeur Hayem, Virchow, Renaut, etc.). On sait que le sarcome ne provient pas du tissu nerveux, mais du tissu conjonctif périvasculaire.

La néoplasie nerveuse peut présenter plusieurs aspects, suivant la prédominance de tel ou tel élément de différenciation du neuroblaste.

L'examen de la tumeur a montré de plus un fait intéressant. Elle était entourée et pénétrée par un lascis vasculaire, qui, dans le cas particulier, paraît être un mode de guérison lent et spontané.

Au point de vue clinique ce fait est curieux. Nous avons éliminé successivement le méningocèle réductible, l'encéphalo-méningocèle, le méningocèle irréductible, le kyste dermoïde, le céphalématome. On pouvait penser à une tumeur des fosses nasales, mais la présence d'un pédicule implanté dans une ouverture de l'os frontal éliminait cette hypothèse. Les battements vasculaires faisaient pencher vers l'idée d'un fongus de la dure-mère. Or, nous étions en présence d'une tumeur nerveuse extra-crânienne.

Note sur une forme de myopathie hypertrophique secondaire à la fièvre typhoïde. (*Revue de Médecine*, tome VIII, 1888 (avec planche).

On sait que les artérites ne sont pas rares dans le cours de la fièvre typhoïde et qu'il existe une variété d'inflammation de la paroi artérielle, dite pariétale (rétrécissement de la lumière du vaisseau par épaississement des diverses couches de la paroi).

Le malade qui est le sujet de ce mémoire fut atteint de fièvre

typhoïde, et, dans le cours de cette dernière, d'une artérite pariétale, siégeant sur tout le trajet de la fémorale gauche. Cette complication persista longtemps et fut observée par notre regretté maître Vulpian.

Peu à peu on vit survenir une hypertrophie de tous les muscles du membre inférieur gauche, hypertrophie prédominant au mollet. La peau et le tissu conjonctif sont intacts.

Vulpian admit que ce trouble trophique musculaire tenait au rétrécissement du calibre de la fémorale gauche et comparait ce fait aux cas de myocardites chroniques secondaires aux inflammations artérielles, étudiées par M. le professeur Landouzy et M. Siredey.

L'examen clinique de la fibre musculaire, pratiqué par Mme Déjerine-Klumpke, démontre son intégrité. La mollesse des masses musculaires nous paraît plaider en faveur d'une surcharge graisseuse interfasciculaire. Le diagnostic avec toutes les autres affections myopathiques a été discuté et établi par Vulpian.

Note sur un cas de duodénite (*Bulletin de la Société clinique*, tome XIV, 1890).

Cette observation offre un certain intérêt, et par sa rareté et par la difficulté d'établir un diagnostic précis.

Il s'agit d'une jeune fille présentant depuis de longues années les symptômes d'une dyspepsie douloureuse, tenace, accompagnée d'anorexie et d'amaigrissement intense, sans aucun autre trouble digestif (vomissement, hématémèse, etc.).

On élimina toute idée de cancer et l'ulcère de l'estomac ; l'analyse chimique démontrant l'intégrité de la paroi de l'estomac.

M. le professeur Hayem pensa à l'existence d'une ulcération duodénale, vu l'apparition des douleurs trois heures après le repas.

Malgré tout, la cachexie fit des progrès et la malade mourut. A l'autopsie, la lésion consistait en une inflammation vive de la muqueuse du duodénum sans ulcérations (congestion intense, réplétion vasculaire, infiltration de la paroi par des cellules embryonnaires, etc.).

Sur une intoxication intestinale accompagnée de phénomènes bulbaires (Revue de thérapeutique médicale, 15 juin 1897).

Dans la convalescence du choléra, alors que les symptômes algides se sont complètement amendés, on peut observer des phénomènes d'embarras gastrique secondaire accompagnés de symptômes bulbaires. Nous avons étudié ces faits avec Macaigne et nous avons cru bon de les attribuer à une intoxication particulière d'origine intestinale, empoisonnement qui frappe principalement sur le bulbe.

Depuis quelques années, nous avons pu observer chez l'adulte plusieurs cas d'embarras gastrique spontané absolument analogues aux exemples précédents et il nous a paru naturel de rapprocher ces deux ordres de faits.

Cette variété, en quelque sorte bulbaire, de l'intoxication intestinale, est des plus importantes à connaître.

On peut la rapprocher des phénomènes de méningisme que l'on observe si souvent dans le cours des diarrhées des enfants, ainsi que des phénomènes tétaniques que l'on peut rencontrer dans le cours de la dilatation de l'estomac chez l'adulte.

Contrairement à ce que l'on observe dans l'embarras gastrique ordinaire et vulgaire, la langue reste normale ou est légèrement chargée. L'anorexie existe, accompagnée de quelques nausées; mais les vomissements ne sont pas observés.

Les selles sont rares sous la forme d'une très légère diarrhée. Elles peuvent même manquer pendant quelques jours.

Cependant plusieurs symptômes frappent de suite l'attention et semblent différencier ces faits de l'embarras gastrique ordinaire.

Le ventre est ballonné, très tympanisé et très sonore. Ce tympanisme peut être tel, que le foie disparaît complètement et que la matité normale de cet organe est remplacée par une sonorité anormale et exagérée. Par suite de cette distension énorme de l'intestin, le diaphragme est refoulé en haut et le jeu des organes thoraciques est gêné : de là un certain degré de dyspnée continue.

Cependant, malgré cette tension exagérée de l'abdomen, le malade ne souffre pas ou souffre peu spontanément : il n'y a pas de coliques. La pression ne réveille aucune doulcur, sauf parfois au niveau de l'hypocbondre droit où il existe une légère sensibilité.

Cet aspect de l'abdomen est frappant et ne se rencontre pas à ce degré d'intensité daus l'embarras gastrique ordinaire. Voici déjà un premier fait importaut, qui montre la particularité de ces cas d'embarras gastrique. Nous devons ajouter de plus que ce développement auormal de l'intestin survient assez rapidement et simule au premier abord une obstruction intestinale.

En poursuivaut l'examen du malade, d'autres faits d'une égale importance viennent frapper l'attention.

On note un certain état d'excitation bulbaire : le malade tourne la tête alternativement à droite et à gauche avec une certaine ténacité. Ces mouvements présentent la brusquerie et l'imprévu des tics ordinaires. Ces contractions que le malade ignorait jusqu'alors peuvent ne pas se localiser aux muscles du cou. On les retrouve avec la même intensité et les mêmes caractères dans les muscles de la face. Le facies est grimaçant et présente des tics, qui modifient à tout moment l'état de la figure. Le masque est d'une très grande mobilité. Tous les muscles de la face (joues, lèvres, paupières) peuvent être le siège de ces contractions brusques.

Le malade préseute du mâchonnement accompagné de salivation et de sputation. Joignez à cela quelques contractions brusques du diaphragme, des expirations courtes et bruyantes, des hoquets, des plaintes, des cris inarticulés. Bien plus, on peut observer des spasmes des muscles du pharynx, de sorte que l'on se trouve en présence de la séméiologie de la rage. On n'observe ni trismus, ni modification dans l'état de la pupille, sauf une teudance à la mydriase ; cependant les pupilles sont égales des deux côtés. Un léger strabisme externe unilatéral vient de temps en temps modifier ce tableau clinique.

Outre l'inégalité et l'irrégularité des mouvements respiratoires, on peut observer des inégalités du cœur.

Cependant l'examen de la poitrine et du cœur est négatif et il est facile de se couvaincre que ces divers troubles d'excitation relèvent tous de modifications pathologiques dans l'état du bulbe.

Les urines sont normales, diminuées en qualité, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Il y a ou non de la fièvre. Quand cette dernière existe, la courbe thermique est des plus irrégulières et entrecoupée de chutes brusques de la température à 36°-35°,5. Dans un cas, la température qui oscillait entre 38°5 et 39°,5 depuis quelques jours, tomba à plusieurs reprises à 36°. Mais ces accès d'hypothermie sont de courte durée, si bien qu'en deux ou trois jours la température remonte à son taux initial.

La courbe thermique est donc inégale et très irrégulière.

Mais il est bon de noter que la fièvre manque souvent : l'apyrexie est absolue, malgré l'existence du tympanisme.

Qu'il y ait ou non de la fièvre, l'état général n'est nullement atteint. Le malade a conservé tout son intellect et il n'y a pas trace d'adynamie, comme dans la dothiénentérie. Le malade se plaint simplement d'une légère insomnie et d'une sensation de malaise général avec une légère pesanteur de tête. La durée de cette intoxication varie quand la maladie est abandonnée à elle-même. Elle oscille entre cinq ou six jours et même trois semaines.

Il est certain qu'au premier abord ce tableau clinique présente une certaine gravité et assombrit le pronostic.

Cependant tout est jugé rapidement en quelques heures par un ou deux lavements purgatifs. Le malade émet alors quelques selles, d'une odeur repoussante. Tout le tableau symptomatique cesse comme par enchantement et la guérison survient avec une grande rapidité.

Le traitement qui réussit le mieux dans cette variété d'intoxication stercorale est l'administration d'un ou deux lavements purgatifs. (Miel de mercuriale 60 grammes, uni à l'infusion de séné).

Observation d'artérite syphilitique aiguë. (In thèse de Baroux, sur l'artérite syphilitique, 1884, Paris.

Il s'agit d'un cas de syphilis cérébrale aiguë due à une artérite de la partie antérieure de l'héxagone artériel de Willis. La particu-

larité de cette observation est que l'artérite accompagnée de thrombose avait gagné l'artère carotide gauche.

Observation d'angine pseudo-membraneuse, due au bacille de Friedländer. (In thèse de Léon — sur le bacille de Friedlander — Paris, 1897).

Observation de pseudo-diphtérie, où l'examen microscopique seul put déterminer la nature du microbe producteur.

Examens de pièces anatomiques. (In thèse de Renaud — sur Tachycardie et asystolie — Paris, 1893).

Il s'agit d'un cas de tachycardie essentielle en apparence chez un tuberculeux. — L'examen des pièces démontra l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique évidente qui comprimait le pneumogastrique. Il existait de plus une autre cause de compression : un abcès pleural entouré d'une coque épaisse. — L'examen microscopique a montré l'intégrité des filets nerveux du pneumogastrique.

Examens anatomiques et bactériologiques pratiqués à la clinique médicale de la Pitié.

Recherches bactériologiques nombreuses faites au laboratoire de bactériologie des hôpitaux.

Conférences de bactériologie, faites dans ce laboratoire, durant les années 1892, 1893, 1894.

Lille. — Imp. LE BIGOT frères.